

УДК 616.6-022.7-07-08(571.63)

DOI: 10.34215/1609-1175-2019-4-10-13

Клинико-эпидемиологические особенности инфекции мочевыводящих путей у детей Приморского края

А. Ни, Е.В. Сергеева, О.Г. Быкова, О.В. Семешина, А.В. Гордеец

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

В обзоре проанализированы данные эпидемиологического исследования распространенности инфекции мочевыводящих путей (ИМПВ), острого и хронического пиелонефритов у детей в Приморском крае. Установлено достоверное влияние природно-климатических и гелиогеофизических факторов риска на заболеваемость пиелонефритом в детском возрасте. Определены наиболее значимые факторы риска развития ИМПВ в Приморском крае. Представлены клинико-лабораторные особенности течения данной патологии у детей на современном этапе. Расширены представления о патогенезе бактериально-воспалительного процесса в мочевой системе: определена роль фактора некроза опухоли- α и его растворимого рецептора 2-го типа в персистенции и прогрессировании воспалительного процесса, который может привести к неизбежным склеротическим изменениям в ткани почек. Определена роль оксида азота в патогенетических механизмах нефрогенной гипертензии у детей. Рассмотрена комплексная реабилитация больных с использованием местных минеральных вод. Полученные материалы могут быть применены в дальнейшей научно-исследовательской практике, в работе детских лечебно-профилактических учреждений городов и районов Приморского края.

Ключевые слова: инфекция мочевыводящих путей, возбудители, дети, диагностика, реабилитация

Поступила в редакцию 03.09.2019 г. Принята к печати 05.11.2019 г.

Для цитирования: Ни А., Сергеева Е.В., Быкова О.Г., Семешина О.В., Гордеец А.В. Клинико-эпидемиологические особенности инфекции мочевыводящих путей у детей Приморского края. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019;4:10–3. doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-10-13

Для корреспонденции: Сергеева Елена Васильевна – ассистент Института педиатрии ТГМУ (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ORCID: 0000-0002-4465-3471; e-mail: sergeeva.elenav@mail.ru

Clinical and epidemiological features of urinary tract infection in children of Primorsky Krai

A. Nee, E.V. Sergeeva, O.G. Bykova, O.V. Semeshina, A.V. Gordeets

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Summary: The review covers the findings of the epidemiological trial on urinary tract infections (UTI) incidence, acute and chronic pyelonephritis in children of Primorsky territory. The significant impact of environmental climatic and heliogeophysical risk factors on pyelonephritis morbidity in children was detected. The most significant factors of UTI development in Primorsky territory were defined. Clinical and laboratory features of this pathology in children at the present day are represented. The ideas of pathogenesis of bacterial inflammation in urinary tract have been broaden. The role of tumor necrosis factor- α and its type 2 soluble receptor in persistence and in progression of the inflammation process, which can lead to non-reversible sclerotic changes in kidney tissue, was determined. The role of nitrogen oxide in pathogenetic mechanisms of renal hypertension in children was determined. The complex rehabilitation of patients with local mineral water was considered. The obtained data can be used in further researches, in the work of children's medical institutions of cities and regions of Primorsky territory.

Keywords: urinary tract infection, causative agents, children, diagnostics, rehabilitation

Received: 3 September 2019; Accepted: 5 November 2019

For citation: Nee A, Sergeeva EV, Bykova OG, Semeshina OV, Gordeets AV. Clinical and epidemiological features of urinary tract infection in children of Primorsky Krai. *Pacific Medical Journal*. 2019;4:10–3. doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-10-13

Corresponding author: Elena V. Sergeeva, MD, assistant, Institute of Pediatrics, Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave., Vladivostok, 690002, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-4465-3471; e-mail: sergeeva.elenav@mail.ru

Одной из актуальных проблем педиатрии и нефрологии в настоящее время считаются инфекции мочевыводящих путей (ИМПВ) [1–3]. Между тем, состояние этой проблемы на Дальнем Востоке России в целом и в Приморском крае в частности освещено в специальной литературе крайне скудно, что мешает повышению качества медицинской помощи пациентам с указанной патологией в регионе [4].

По данным эпидемиологических исследований, частота заболеваний органов мочевой системы среди детей в Приморском крае составляет 26,2 на 1000 соответствующего населения в год [4]. В структуре заболеваемости ведущее место занимают ИМПВ, включая пиелонефрит (24,8 на 1000 детей), на втором месте находятся нефриты (1,2 на 1000 детей), на третьем – уролитиаз (0,3 на 1000 детей). Более высокая

заболеваемость ИМВП зафиксирована в северных районах Приморского края и на приханкайской низменности [4, 5]. Указанные особенности могут быть связаны с различиями в климатических условиях, уровне жизни и экологии данных регионов. В 2013 г., по свидетельству О.Г. Быковой и др. [6], распространенность ИМВП среди детей Приморского края составила 28,8 на 1000 детского населения, что выше среднероссийского показателя.

С помощью статистического анализа были выявлены значимые факторы риска возникновения ИМВП у детей в Приморье. Наибольший удельный вес здесь принадлежит (в порядке убывания): нарушениям физического развития (20,7 %), гипероксалурии (15,9 %), наличию перекисей в моче (12,6 %), липидурии (10,4 %), заболеваниям почек у родственников (8,6 %), I или IV группе крови у отца (7,3 %), патологии при сонографии почек (6,3 %), I или IV группе крови у ребенка (5,4 %), второму и более порядковому номеру беременности у матери (4,8 %), гиперуратурии (4,2 %) и экссудативно-катаральному диатезу (3,8 %) [4, 7]. Доказана достоверная связь между микробно-воспалительными заболеваниями почек и патологией желудочно-кишечного тракта (гастритом и язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки), а также обменными нарушениями (ожирением, дисметаболической нефропатией и мочекаменной болезнью) [4, 8]. Установлено и достоверное влияние на заболеваемость ИМВП среди детей и подростков экзогенных факторов: при низких температурах и воздействии электромагнитного излучения Солнца с частотой 245, 410 и 606 МГц фиксируется увеличение случаев микробно-воспалительных заболеваний почек, причем развитие клинических симптомов имеет отсроченный характер от момента воздействия природных факторов – в среднем на 2–3 месяца. Поэтому мероприятия по предупреждению рецидивов ИМВП среди детей и подростков в Приморском крае, по мнению специалистов, рекомендуется проводить в декабре–январе и июне–августе [4–6].

В этиологической структуре ИМВП у детей во Владивостоке в условиях амбулаторного приема из года в год основным этиологическим агентом служит *Escherichia coli* (до 77 %), далее следуют *Enterobacter* spp. (до 24 %), *Proteus mirabilis* (до 21 %) и *Enterococcus faecalis* (до 15 %). В последние годы в единичных случаях высеваются *Citrobacter freundii* и *Klebsiella pneumoniae*. В отделениях новорожденных КДКБ № 1 (Владивосток) с 2007 по 2013 гг. ведущая роль в этиологии ИМВП принадлежала *E. faecalis* (до 75 %), но с 2014 г. лидирующую позицию занимает *E. coli* (до 59 %), удельный вес энтерококка снизился до 43 %, а частота выявления *Enterobacter* spp. колеблется от 4 до 15 %. В последние годы наблюдается снижение этиологической роли *Pseudomonas aeruginosa* (с 8 до 0,9 %). Почти ежегодно из мочи новорожденных выделяются *C. freundii* (5,9 %). С 2014 г. в анализах мочи обнаруживается *Candida* (2 %), а в 2016 г. впервые был высеян *Proteus* spp. [4, 6].

Ведущим патогеном в отделении урологии КДКБ № 1 остается *E. coli* (до 66 %), вторым по значимости этиологическим агентом служит *E. faecalis* (до 33 %). Также нередко выявляется *Proteus* spp., хотя в течение 10 лет частота его выделения снизилась с 15 до 9,5 %. Отмечается тенденция к снижению удельного веса *P. aeruginosa* (до 8,8 %) и *Enterobacter* spp. (до 14 %). Хотя ранее *C. freundii* выделялся только у новорожденных с ИМВП, с 2014 г. этот уропатоген в единичных случаях обнаруживается и у пациентов урологического отделения. С того же года здесь выделяются *Candida* и *K. pneumoniae*. В нефрологическом отделении КДКБ № 1 *E. coli* не только занимает лидирующую позицию среди всего спектра микробов, вызывающих ИМВП, но и имеет тенденцию к увеличению частоты встречаемости у детей (до 74 %). В этом отделении стационара при инфекционно-воспалительных заболеваниях почек из года в год выделяется *E. faecalis* (20 %), а удельный вес *Proteus* spp., *P. aeruginosa* и *Enterobacter* spp. снижается. В последние годы среди пациентов урологического отделения регистрируются единичные случаи высева *Morganella morganii* и *C. freundii*, в 2016 г. в анализах мочи обнаружены грибы рода *Candida* [4, 6]. Таким образом, ведущую этиологическую роль в возникновении ИМВП у детей играют бактерии семейства Enterobacteriaceae. Среди уропатогенов в Приморье, как и в целом по Российской Федерации [1, 2], наиболее часто встречается кишечная палочка.

Было установлено, что вторичный обструктивный пиелонефрит среди детей в Приморском крае чаще развивался у мальчиков (53,2 %), на фоне врожденного гидронефроза (39,2 %), пузырно-мочеточникового рефлюкса (31,6 %) и нефроптоза (16,4 %). Наиболее частыми симптомами пиелонефрита у детей оказались боли в поясничной области (74,7 %), изменения в анализах мочи (49,4 %), ночное и/или дневное недержание мочи (48,1 %), интоксикация (46,8 %). В 27,3 % случаев заболевание провоцировали острые респираторные вирусные инфекции. Почти у всех детей (94,9 %) был отягощен перинатальный анамнез. У ближайших родственников чаще, чем в популяции, встречались заболевания почек, гипертоническая болезнь, патология желудочно-кишечного тракта. Больше половины новорожденных (68,4 %) находилось на раннем искусственном вскармливании. У детей с хроническим вторичным пиелонефритом в 38 % наблюдений определялась 0(I) группа крови. У 30 % детей заболевание имело латентное течение. Отягощенный аллергологический анамнез (экссудативно-катаральный диатез, лекарственная и пищевая аллергия) зарегистрирован в 41,8 % случаев, а частые респираторные заболевания – в половине наблюдений. Отклонения в физическом развитии (сниженная или низкая масса тела при нормальном или уменьшенном росте) отмечены у 29,1 % детей с пиелонефритом. Среди сопутствующей патологии у таких пациентов чаще регистрировались различные варианты нейрогенных дисфункций мочевого пузыря, инфекции нижних мочевых путей,

хронический гастродуоденит, хроническая вирусная инфекция (вирусы гепатита В и С) [4, 6].

В клинической картине у детей, больных хроническим вторичным пиелонефритом, на первый план выступали болевой синдром (92,7%), расстройства мочеиспускания (75,6%) и симптомы интоксикации (58,5%). Синдром артериальной гипертензии зарегистрирован в 36,7% случаев. Мочевой синдром у детей характеризовался лейкоцитурией (100%), бактериурией (58,2%), протеинурией (53,7%) и гематурией (48,8%). Изменения в анализе крови в половине наблюдений заключались в картине типичного воспалительного симптомокомплекса (лейкоцитоз и нейтрофиллез), при этом ускоренная СОЭ регистрировалась гораздо чаще (80,5%). Функциональное состояние почек обычно страдало по тубулярному типу: никтурия (73,4%), гипо- и изостенурия (55,7%), снижение канальцевой реабсорбции (21,9%). Азотвыделительная функция почек была снижена только у детей с хронической почечной недостаточностью [4, 6].

При ультразвуковом и рентгеноурологическом исследовании в случаях пиелонефрита у детей выявлялись различные аномалии развития органов мочевой системы: гиперэхогенные включения (27,8%), мочекаменная болезнь (3,8%). При сонографии сердца малые аномалии развития были обнаружены у большинства (86,7%) пациентов. При анализе центральной гемодинамики у детей с хроническим пиелонефритом не выявлено преобладания ее нарушений какого-либо определенного типа. Уродинамическое обследование определило частое наличие гиперрефлекторного мочевого пузыря (44,1%), однако количество детей с этой формой нейрогенной дисфункции с возрастом уменьшалось [4, 6, 9].

При ИМВП в сочетании с дисметаболической нефропатией в 43,5% случаев выявлены жалобы на боли в животе, при этом у 12,9% детей с данной патологией одновременно отмечались боли в поясничной области и у 14% детей – боли при мочеиспускании. Кроме того, у трети больных регистрировались симптомы интоксикации (слабость, снижение аппетита, тошнота). Манифестация заболевания была достоверно связана с респираторно-вирусной инфекцией после предшествующего переохлаждения у 13,6% детей. В 12,9% случаев дебюту заболевания предшествовал приступ почечной колики, у 4,8% пациентов диагноз был установлен с рождения. Особенностью течения ИМВП у детей с дисметаболической нефропатией оказалась высокая частота латентного пиелонефрита без явных обострений – в 43,5% наблюдений. Лишь у 17,7% детей обострения протекали с высокой активностью процесса [8].

Таким образом, течение ИМВП, включая пиелонефрит, у детей на современном этапе характеризуется, прежде всего, отсутствием или стертой клинической симптоматикой, с чем связано выявление заболевания при профилактическом осмотре или случайном обследовании.

Немаловажный вклад в диагностику хронических микробно-воспалительных заболеваний почек внесли исследователи Приморского края. О.Г. Быковой и др. [6, 10] была предложена математическая модель, с помощью которой можно рассчитать вероятность хронизации бактериального процесса в почечной паренхиме. Авторами доказана патогенетическая роль рецепторов 2-го типа фактора некроза опухоли- α в развитии иммунной дисфункции почек и установлено, что детей со сниженным уровнем этих рецепторов в крови и моче необходимо относить к группе риска по хроническому течению пиелонефрита.

В работах Е.Г. Агапова и др. [11, 12] отражено патогенетическое значение оксида азота и NADPH-диафоразы в развитии почечной гипертензии у детей с хроническим пиелонефритом. Также этими исследователями выделены и проанализированы факторы риска нефрогенной гипертензии у детей и предложены профилактические мероприятия для уменьшения вероятности ее развития при хронической почечной недостаточности. На практике целесообразно учитывать косвенные лабораторные критерии активности NADPH-диафоразы в почечных структурах: уровень гемоглобина крови, количество лейкоцитов (в т.ч. эозинофилов) в периферической крови, уровень мочевины и β -липопротеинов в сыворотке крови, уровень протеинурии и суточной экскреции оксалатов, а также удельный вес мочи, величины клубочковой фильтрации и реабсорбции. Данные критерии на сегодняшний день можно считать достоверными предвестниками нефрогенной гипертензии [4, 11, 12].

На основании ряда исследований была разработана программа реабилитации пациентов с ИМВП приморскими минеральными водами [7, 8, 12, 13]. Горноводненские минеральные воды рекомендуют использовать при хронических пиелонефритах, у детей с дисметаболической нефропатией и нейрогенным мочевым пузырем. В работе О.В. Семешинной и др. [8] определены и доказаны критерии эффективности внутреннего применения Горноводненской минеральной воды у детей: увеличение диуреза и соотношения Na^+/Cl^- , нарастание экскреции с одновременным снижением концентрации ионов кальция в моче, увеличение магний-уреза, приводящее к снижению соотношения $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ в среднем в три раза, полная нормализация экскреции оксалатов и мочевой кислоты. Подтверждена эффективность лечения минеральной водой источника «Горноводное» в анамнезе на основе урежения частоты обострений ИМВП и пиелонефритов. Программа реабилитации пациентов с ИМВП с использованием местных минеральных вод продемонстрировала высокую эффективность: улучшились лабораторные показатели, уменьшилось количество рецидивов. Комплексная реабилитация с применением минеральных вод с учетом климатических особенностей Приморского края привела к удлинению ремиссий и снижению частоты рецидивов ИМВП и пиелонефрита у детей [4, 8, 13, 14].

Таким образом, комплексные исследования, направленные на анализ особенностей эпидемиологии заболеваний органов мочевой системы у детей Приморского края, позволили выявить экзогенные и эндогенные факторы риска развития и прогрессирования ИМВП и пиелонефрита, определить прогноз этих заболеваний и дать оценку их значимости. Полученные данные уточняют некоторые теоретические аспекты в области этиологии и патогенеза ИМВП у детей. Разработана и научно обоснована система профилактического наблюдения, которая предусматривает многоуровневый подход и обеспечивает предупреждение, раннюю диагностику заболеваний почек и эффективную реабилитацию детей в Приморском крае. Представленные материалы могут быть использованы в дальнейшей научно-исследовательской практике, в работе детских лечебно-профилактических учреждений городов и районов Приморского края.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

1. Вялова А.А., Гриценко В.А., Зыкова Л.С. Гордиенко Л.М. Инфекция мочевой системы у детей в XXI веке. *Оренбургский медицинский вестник*. 2016;2(14):49–56. [Vyalkova AA, Gritsenko VA, Zyкова LS, Gordienko LM. Infection of the urinary system in children in the XXI century. *Orenburg Medical Herald*. 2016;2(14):49–56 (In Russ.).]
2. Захарова И.Н., Османов И.М., Мумладзе Э. Б., Свиницкая В.И., Бекмурзаева Г.Б. Инфекция мочевых путей у детей: что нужно знать педиатру и нефрологу. *Медицинский совет*. 2015;14:114–8. [Zakharova IN, Osmanov IM, Mumladze EB, Svincickaya VI, Bekmurzaeva GB. Urinary tract infection in children: What the pediatrician and nephrologist need to know. *Medical Council*. 2015;14:114–8 (In Russ.).]
3. Ни А.Н., Сергеева Е.В., Шуматова Т.А., Приходченко Н.Г., Зернова Е.С., Григорян Л.А., Катенкова Э.Ю., Шишацкая С.Н. Возможность использования маркера L-FABP в диагностике повреждения почек. Современные проблемы науки и образования. 2018;4. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27874> (дата обращения: 03.08.2019 г.). [Ni AN, Sergeeva EV, Shumatova TA, Prihodchenko NG, Zernova ES, Grigoryan LA, Katenkova EYu, Shishackaya SN. Possibilities for using the L-FABP marker in the diagnosis of kidney damage. *Modern Problems of Science and Education*. 2018;4. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27874>; Accessed: 3 August 2019 (In Russ.).]
4. Ни А. *Болезни почек и мочевых путей у детей Приморского края*: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005. 326 с. [Ni A. *Diseases of the kidneys and urinary tract in children of Primorsky Krai*. PhD thesis. Moscow; 2005. 326 p. (In Russ.).]
5. Ни А., Лучанинова В.Н., Ковальчук В.К., Колдаев В.М., Быкова О.Г. Роль сезонных факторов в развитии болезней мочевой системы у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2011;1:41–6. [Ni A, Luchaninova VN, Kovalchuk VK, Koldayev VM, Bykova OG. Role of seasonal factors in the development of urinary system diseases in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2011;1:41–6 (In Russ.).]
6. Быкова О. Г. Дифференцированные подходы к наблюдению за детьми с пиелонефритом в амбулаторных условиях: дис. ... канд. мед. наук. Владивосток, 2014. 145 с. [Bykova OG. *Differentiated approaches to monitoring children with pyelonephritis in the outpatient setting*. PhD thesis. Vladivostok; 2014. 145 p. (In Russ.).]
7. Лучанинова В.Н., Ни А., Погодаева Т.В., Быкова О.Г., Ковальчук В.К., Семешина О.В. Факторы риска и региональные причины заболеваний органов мочевой системы у детей в Приморском крае. *Экология человека*. 2012;8:37–41. [Luchaninova VN, Ni A, Pogodaeva TV, Bykova OG, Kovalchuk VK, Semeshina OV. Risk factors and regional causes of diseases of the urinary system in children in Primorsky Krai. *Human Ecology*. 2012;8:37–41 (In Russ.).]
8. Семешина О.В., Лучанинова В.Н., Ковальчук В.К., Мельникова Е.А. Распространенность мочекаменной болезни у детей в городах Приморского края с различной антропогенной нагрузкой. *Экология человека*. 2014;6:25–9. [Semeshina OV, Luchaninova VN, Kovalchuk VK, Melnikova EA. Prevalence of urolithiasis in children of Primorsky Krai towns with different anthrop-man-induced load. *Human Ecology*. 2014;6:25–9 (In Russ.).]
9. Ни А.Н., Быкова О.Г., Рябухина Е.В., Семешина О.В. Особенности течения острого пиелонефрита у детей на современном этапе. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;5. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=22348> (дата обращения: 03.08.2019 г.). [Ni AN, Bykova OG, Ryabuhina EV, Semeshina OV. Features of the course of acute pyelonephritis in children at the present stage. *Modern Problems of Science and Education*. 2015;5. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=22348>; Accessed: 3 August 2019 (In Russ.).]
10. Ни А., Быкова О.Г., Васильева Т.Г. Диагностическая роль фактора некроза опухоли-альфа и его рецептора второго типа в моче и крови у детей с пиелонефритом. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2014;4:29–30. [Ni A, Bykova OG, Vasilyeva TG. Diagnostic role of tumor necrosis factor-alpha and its second type receptor in urine and blood in children with pyelonephritis. *Pacific Medical Journal*. 2014;4:29–30 (In Russ.).]
11. Агапов Е.Г., Лучанинова В.Н., Елисеева Е.В., Ни А. Оксид азота (NO) в формировании артериальной гипертензии при обструктивном пиелонефрите у детей. *Нефрология и диализ*. 2006;8(1):36–42. [Agapov EG, Luchaninova VN, Eliseeva EV, Ni A. Nitric oxide (NO) in the formation of arterial hypertension in children with obstructive pyelonephritis. *Nephrology and Dialysis*. 2006;8(1):36–42 (In Russ.).]
12. Агапов Е.Г., Лучанинова В.Н., Ни А.Н. Современные взгляды на этиологию и патогенез нефрогенной гипертензии у детей. Роль оксида азота. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2001;4:72–78. [Agapov EG, Luchaninova VN, Ni AN. Current views on the etiology and pathogenesis of nephrogenic hypertension in children. The role of nitric oxide. *Far Eastern Medical Journal*. 2001;4:72–78 (In Russ.).]
13. Лучанинова В.Н., Гвозденко Т.А., Ни А., Догадина Н.А. Возможности использования минеральных вод Приморского края для лечения и профилактики заболеваний органов мочевыводящей системы у детей. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2002;1:21–4. [Luchaninova VN, Gvozdenko TA, Ni A, Dogadina NA. Possibilities of using mineral waters of the Primorsky Territory for treating and preventing diseases of the urinary system in children. *Pacific Medical Journal*. 2002;1:21–4 (In Russ.).]
14. Ни А., Лучанинова В. Н., Попова В.В., Леонтьева Л.Ю. Бальнеотерапия детей с заболеваниями почек обменно-воспалительного генеза и нейрогенными дисфункциями мочевого пузыря Горноводенским нарзаном. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2002;1:85–6. [Ni A, Luchaninova VN, Popova VV, Leonteva LYu. Balneotherapy of children with metabolic and inflammatory diseases of the kidneys and neurogenic bladder dysfunctions by Gorodnovodsk narzan. *Pacific Medical Journal*. 2002;1:85–6 (In Russ.).]